

## Foglio Illustrativo

### RANITIDINA HOSPIRA 50 mg/5 ml Soluzione iniettabile ranitidina cloridrato

#### Medicinale equivalente

#### CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Farmaco per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo. Antagonisti dei recettori H<sub>2</sub>.

#### INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Adulti (di età superiore ai 18 anni)

Attacchi acuti e riacutizzazioni di:

- ulcera duodenale
- ulcera gastrica benigna
- ulcera recidivante
- ulcera post-operatoria
- esofagite da reflusso.

Sindrome di Zollinger-Ellison.

Bambini (da 6 mesi a 18 anni)

- Trattamento a breve termine dell'ulcera peptica
- Trattamento del reflusso gastro-esofageo, inclusi l'esofagite da reflusso e il sollievo dei sintomi della malattia da reflusso gastro-esofageo.

#### CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (v. Avvertenze speciali).

#### PRECAUZIONI PER L'USO

Raramente sono state riportate segnalazioni di bradicardia in concomitanza con la somministrazione rapida di Ranitidina Hospira soluzione iniettabile, per lo più in pazienti portatori di fattori predisponenti a disturbi del ritmo cardiaco. I tempi di somministrazione raccomandati non devono essere superati.

L'uso di dosi di H<sub>2</sub>-antagonisti per via endovenosa, maggiori di quelle raccomandate, è stato associato con aumenti degli enzimi epatici quando il trattamento è stato protratto oltre i cinque giorni.

In pazienti quali anziani, soggetti con patologie polmonari croniche, diabetici, o immunocompromessi, può esserci un aumento del rischio di sviluppare polmonite acquisita in comunità. Un ampio studio epidemiologico ha mostrato un incremento del rischio di sviluppare polmonite acquisita in comunità nei pazienti ancora in corso di trattamento con antagonisti dei recettori H<sub>2</sub> rispetto a quelli che avevano interrotto il trattamento, con un aumento del rischio relativo aggiustato osservato pari a 1,82% (95% IC, 1,26 – 2,64).

#### **Carcinoma gastrico**

Prima di iniziare la terapia con ranitidina in pazienti con ulcera gastrica, deve essere esclusa la sua possibile natura maligna poiché il trattamento con ranitidina può mascherare i sintomi del carcinoma gastrico.

#### **Malattie renali**

La ranitidina viene eliminata per via renale e pertanto i livelli plasmatici del farmaco risultano aumentati nei pazienti con insufficienza renale grave.

Il dosaggio deve essere modificato come riportato nel paragrafo Dose, Modo e Tempo di somministrazione; sezione: pazienti con insufficienza renale.

Cautela deve essere usata nei pazienti con disturbi della funzionalità epatica.

La somministrazione di ranitidina, come tutti gli inibitori degli H<sub>2</sub> recettori, favorisce lo sviluppo batterico intragastrico per diminuzione dell'acidità gastrica.

Secondo rare segnalazioni la ranitidina potrebbe favorire il verificarsi di attacchi acuti di porfiria.

Pertanto dovrebbe essere evitata la somministrazione in pazienti con anamnesi di attacchi acuti di porfiria.

#### INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

La ranitidina ha la capacità di influenzare l'assorbimento, il metabolismo o l'escrezione renale di altri farmaci. Le modifiche dei parametri farmacocinetici possono rendere necessario un aggiustamento del dosaggio del farmaco interessato o l'interruzione del trattamento.

Le interazioni si verificano attraverso vari meccanismi, che includono:

- 1) Inibizione del sistema di ossigenasi a funzione mista legato al citocromo epatico P450:  
la ranitidina alle dosi terapeutiche usuali non potenzia l'azione dei farmaci che vengono inattivati da tale sistema enzimatico, quali diazepam, lidocaina, fenitoina, propranololo e teofillina.  
Sono stati riferiti casi di alterazione del tempo di protrombina con anticoagulanti cumarinici (ad esempio warfarin). A causa del ristretto indice terapeutico, si raccomanda un attento monitoraggio degli aumenti e delle riduzioni del tempo di protrombina durante il trattamento concomitante con ranitidina.
- 2) Competizione per la secrezione tubulare renale:  
la ranitidina, essendo parzialmente eliminata tramite il sistema cationico, può influenzare la *clearance* di altri farmaci eliminati per questa via. Alte dosi di ranitidina (ad esempio quelle usate nel trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison) possono ridurre l'escrezione di procainamide e N-acetilprocainamide; ciò comporta un aumento dei livelli plasmatici di questi farmaci.
- 3) Alterazione del pH gastrico:  
la biodisponibilità di alcuni farmaci può essere influenzata. Ciò può dar luogo sia ad un aumento dell'assorbimento (ad esempio triazolam, midazolam, glipizide), che ad una riduzione dell'assorbimento (ad esempio ketoconazolo, atazanavir, delaviridina, gefitinib).

La ranitidina è compatibile con le soluzioni più comunemente usate per infusione endovenosa.

## **AVVERTENZE SPECIALI**

### Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

### Gravidanza

La ranitidina attraversa la barriera placentare. Come altri farmaci deve essere somministrata durante la gravidanza solo se considerata di assoluta necessità.

### Allattamento

La ranitidina è escreta nel latte materno. Come altri farmaci deve essere somministrata durante l'allattamento solo se considerata di assoluta necessità.

### Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Qualora, durante la terapia, si notassero stordimento, sonnolenza o vertigini, evitare di guidare o di operare sui macchinari o comunque svolgere attività che richiedano pronta vigilanza.

## **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

### Adulti (inclusi gli anziani) / Adolescenti (di età pari o superiore ai 12 anni)

La ranitidina iniettabile va somministrata, sotto stretta sorveglianza medica, esclusivamente a pazienti in preda ad attacchi acuti di ulcere particolarmente severe o nei casi in cui non sia praticabile la terapia orale. Il trattamento è limitato a brevi periodi e può essere proseguito con preparazioni di ranitidina per uso orale.

La ranitidina può essere somministrata per via parenterale sia sotto forma di iniezione endovenosa di 50 mg ripetibile ogni 6-8 ore sia mediante infusione endovenosa intermittente. In tal caso la dose normale è di 25 mg/ora per 2 ore e può essere ripetuta ad intervalli di 6-8 ore.

Per la somministrazione mediante iniezione endovenosa diluire una fiala da 50 mg in soluzione fisiologica od altra soluzione endovenosa compatibile (vedere Istruzioni per l'uso), ad un volume di 20 ml ed iniettare in un periodo di tempo non inferiore ai 5 minuti.

Nella profilassi dell'emorragia da ulcera da stress in pazienti gravi o della emorragia ricorrente in pazienti affetti da ulcera peptica sanguinante può essere somministrata una dose iniziale di 50 mg per via endovenosa lenta seguita da infusione endovenosa continua di 0,125-0,250 mg/Kg/ora; i pazienti in corso di terapia con Ranitidina Hospira per via parenterale considerati ancora a rischio, non appena riprende l'alimentazione per bocca, possono essere trattati con preparazioni di ranitidina per uso orale, 150 mg due volte al giorno.

### Emorragie del tratto gastro-intestinale superiore

Il trattamento può essere iniziato con una fiala di ranitidina da 50 mg per via endovenosa per 3 o 4 volte al giorno seguito da terapia orale con 300 mg al giorno per il tempo necessario.

### Premedicazione in anestesia

A quei pazienti che rischiano di sviluppare una sindrome da aspirazione acida (sindrome di Mendelson) può essere somministrata una fiala di Ranitidina Hospira da 50 mg per iniezione e.v. lenta, da 45 a 60 minuti prima dell'induzione dell'anestesia generale.

Può essere adottata anche la via di somministrazione orale.

#### Ulcera da stress

Nella prevenzione e trattamento delle ulcere da stress in pazienti gravi il trattamento iniziale è di 50 mg per 3-4 volte al giorno per via endovenosa seguito dalla terapia orale.

#### Pazienti con insufficienza renale

Nei pazienti con grave riduzione della funzionalità renale (clearance della creatinina inferiore a 50 ml/min), si verifica un accumulo di ranitidina con conseguente aumento delle concentrazioni plasmatiche. Si raccomanda che la dose giornaliera in tali pazienti sia di 25 mg.

#### Bambini (da 6 mesi a 11 anni)

Ranitidina Hospira può essere somministrato con una iniezione endovenosa lenta (oltre i 2 minuti) fino ad un massimo di 50 mg ogni 6-8 ore.

#### Trattamento in acuto dell'ulcera peptica e del reflusso gastro-esofageo

La terapia endovenosa nei bambini con ulcera peptica è indicata solo quando la terapia orale non è possibile.

Per il trattamento acuto dell'ulcera peptica e del reflusso gastro-esofageo nei pazienti pediatrici, Ranitidina Hospira può essere somministrato a dosi che si siano dimostrate efficaci in queste patologie negli adulti ed efficaci nella soppressione acida nei bambini malati gravemente. La dose iniziale (2,0 mg/kg o 2,5 mg/kg, massimo 50 mg) può essere somministrata in infusione endovenosa lenta per oltre 10 minuti, o con una siringa seguita da 3 ml di soluzione salina normale per oltre 5 minuti, oppure a seguito di diluizione con soluzione salina normale a 20 ml. Il mantenimento del pH >4,0 può essere raggiunto tramite infusione intermittente di 1,5 mg/kg ogni 6-8 ore. In alternativa il trattamento può essere continuativo, somministrando una dose da carico di 0,45 mg/kg seguita da una infusione continua di 0,15 mg/kg/ora.

#### Profilassi dell'ulcera da stress nei pazienti gravemente malati

La dose raccomandata per la profilassi dell'ulcera da stress è di 1 mg/kg (massimo 50 mg) ogni 6-8 ore.

In alternativa il trattamento può essere continuo, somministrando 125-250 microgrammi/kg/ora come infusione continua.

### **ISTRUZIONI PER L'USO**

Per l'apertura della fiala attenersi alle istruzioni riportate alla fine del foglio illustrativo.

RANITIDINA HOSPIRA Soluzione Iniettabile è compatibile con i seguenti liquidi infusionali per iniezione endovenosa:

sodio cloruro 0,9%

destrosio 5% e 10%

### **SOVRADOSAGGIO**

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Ranitidina Hospira avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Ranitidina Hospira, rivolgersi al medico o al farmacista.

La ranitidina possiede un'attività farmacologica molto specifica per cui non sono attesi problemi particolari a seguito di sovradosaggio del farmaco.

Come appropriato, deve essere praticata una terapia sintomatica e di supporto.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Ranitidina Hospira può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Per la classificazione della frequenza degli effetti indesiderati è stata adottata la seguente convenzione: molto comune (>1/10), comune (>1/100, <1/10), non comune (>1/1000, <1/100), raro (>1/10000, <1/1000), molto raro (<1/10000).

Le frequenze degli eventi avversi sono state stimate in base ai dati di segnalazione spontanea successivamente all'immissione in commercio.

#### Patologie del sistema emolinfopoietico:

Molto raro: modifiche, in genere reversibili, nella conta delle cellule ematiche (leucopenia, trombocitopenia).  
Agranulocitosi o pancitopenia talvolta accompagnata da ipoplasia o aplasia midollare.

#### Disturbi del sistema immunitario:

Raro: reazioni di ipersensibilità (orticaria, dermatite bollosa, eczemi, edema angioneurotico, febbre, broncospasmo, ipotensione, dolore toracico e eosinofilia).

Molto raro: shock anafilattico.

I suddetti eventi sono stati riportati successivamente alla somministrazione di una singola dose.

Disturbi psichiatrici:

Molto raro: confusione mentale reversibile, depressione, allucinazioni e agitazione.

I suddetti eventi sono stati riportati soprattutto in pazienti con affezioni gravi, in pazienti anziani e nei nefropatici. In tali evenienze occorre sospendere la somministrazione.

Patologie del sistema nervoso:

Molto raro: cefalea (a volte grave), vertigini, sonnolenza, insonnia e movimenti involontari reversibili.

Patologie dell'occhio:

Molto raro: offuscamento reversibile della vista.

Sono stati riportati alcuni casi di offuscamento della vista attribuibile ad alterazione dell'accomodazione.

Patologie cardiache:

Molto raro: come con gli altri H<sub>2</sub>-antagonisti vi sono stati rari casi di bradicardia, tachicardia, palpitazioni, extrasistoli, asistolia, blocco atrio-ventricolare e stato di shock.

Patologie vascolari:

Molto raro: vasculite.

Patologie gastrointestinali:

Molto raro: pancreatite acuta, vomito

Non comuni: dolori addominali, costipazione, nausea, diarrea, (questi sintomi aumentano maggiormente nel trattamento continuato)

Patologie epato-biliari:

Raro: modifiche transitorie e reversibili dei test di funzionalità epatica.

Molto raro: epatite in genere reversibile (epatocellulare, colestatica o mista) con o senza ittero.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Raro: rash cutaneo.

Molto raro: eritema multiforme, alopecia.

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo:

Molto raro: sintomatologie a carico dell'apparato muscolo-scheletrico quali artralgia e mialgia.

Patologie renali e urinarie:

Molto raro: nefrite interstiziale acuta.

Raro: aumento della creatinina plasmatica (che si normalizza nel trattamento continuato).

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

Molto raro: impotenza reversibile ed alterazione della libido. Alterazioni a carico della mammella (come ginecomastia e galattorrea).

La sicurezza di ranitidina è stata valutata in bambini di età compresa tra 0 e 16 anni con patologie acido-correlate ed è stata generalmente ben tollerata, con un profilo di eventi avversi simile a quello degli adulti. Sono disponibili dati limitati sulla sicurezza a lungo termine, in particolare relativamente alla crescita ed allo sviluppo.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

**SCADENZA E CONSERVAZIONE**

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare a temperatura non superiore a 25°C nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Le soluzioni ottenute dopo diluizione sono stabili chimicamente entro 24 ore dalla preparazione. Da un

punto di vista microbiologico non può essere garantita la sterilità; pertanto, si consiglia di utilizzare le soluzioni diluite subito dopo la preparazione.

La soluzione di ranitidina si presenta come soluzione limpida con una colorazione che può variare da incolore a gialla. Questa eventuale variazione di colore non influisce sull'attività terapeutica del prodotto che rimane valida per tutto il periodo indicato sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Ogni fiala va utilizzata per una sola somministrazione; eventuali rimanenze del medicinale non devono essere più utilizzate.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### COMPOSIZIONE

RANITIDINA HOSPIRA 50 mg/5 ml Soluzione iniettabile

Una fiala contiene:

Principio attivo: ranitidina cloridrato 55,80 mg

pari a ranitidina 50 mg

Eccipienti: acqua p.p.i.

### FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile - 10 fiale da 5 ml

### TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Hospira Italia S.r.l. - Via Orazio 20/22 - 80122 - Napoli

### PRODUTTORE

BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES S.r.l. - Via F. Serpero 2 – 20060 – Masate - Milano (Italia)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: 02/2013

### ISTRUZIONI PER L'APERTURA DELLA FIALA

Le fiale sono dotate di prerottura di sicurezza e devono essere aperte nel modo seguente:

- tenere con una mano la parte inferiore della fiala come indicato nella figura 1;
- porre l'altra mano sulla parte superiore posizionando il pollice al di sopra del PUNTO COLORATO ed esercitare una pressione come indicato nella figura 2.

